

**METHOD FOR RECOVERING AND PURIFYING 5-AMINOLEVULINIC ACID****Publication number:** JP7238063**Publication date:** 1995-09-12**Inventor:** TAKEYA HARUHIKO; UEKI HIROYUKI**Applicant:** COSMO SOGO KENKYUSHO KK; COSMO OIL CO LTD**Classification:****- international:** C07C227/20; C07C227/40; C07C227/42; C07C229/22; C07C227/00; C07C229/00; (IPC 1-7): C07C229/22; C07C227/20; C07C227/40; C07C227/42**- European:****Application number:** JP19940028170 19940225**Priority number(s):** JP19940028170 19940225[Report a data error here](#)**Abstract of JP7238063**

**PURPOSE:** To obtain white and high-purity 5-aminolevulinic acid in high yield according to simple operations without carrying out troublesome recrystallizing operations such as those in a conventional method. **CONSTITUTION:** This method for recovering and purifying 5-aminolevulinic acid is to cool a solution, containing 5-aminolevulinic acid and obtained by hydrolyzing 5-phthalimidolevulinic acid with hydrochloric acid to  $\leq 10$  deg.C, deposit phthalic acid as a crystal, then carry out the decoloring treatment with active carbon, concentrate the resultant solution to dryness and wash the obtained crystal with ethanol.

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-238063

(43) 公開日 平成7年(1995)9月12日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 C 229/22		7537-4H		
227/20				
227/40				
227/42				

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 4 頁)

(21) 出願番号	特願平6-28170	(71) 出願人	000130189 株式会社コスモ総合研究所 東京都港区芝浦1丁目1番1号
(22) 出願日	平成6年(1994)2月25日	(71) 出願人	000105567 コスモ石油株式会社 東京都港区芝浦1丁目1番1号
		(72) 発明者	竹矢 晴彦 埼玉県幸手市権現堂1134-2 株式会社コスモ総合研究所研究開発センター内
		(72) 発明者	植木 弘之 埼玉県幸手市権現堂1134-2 株式会社コスモ総合研究所研究開発センター内
		(74) 代理人	弁理士 有賀 三幸 (外3名)

(54) 【発明の名称】 5-アミノレブリン酸の回収精製法

(57) 【要約】

【構成】 5-フタルイミドレブリン酸を塩酸で加水分解して得られる5-アミノレブリン酸含有溶液を10℃以下に冷却してフタル酸を結晶として析出させた後に、活性炭による脱色処理を行い、かくして得られる溶液を濃縮乾固し、得られる結晶をエタノールで洗浄して5-アミノレブリン酸を回収精製する方法。

【効果】 本発明方法によれば、従来のような煩瑣な再結晶操作を行うことなく、簡単な操作によって、白色で高純度の5-アミノレブリン酸を高収率で得ることができる。

1

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 5-フタルイミドレブリン酸を塩酸で加水分解して得られる5-アミノレブリン酸含有溶液から5-アミノレブリン酸を回収精製するに際し、該5-アミノレブリン酸含有溶液を10℃以下に冷却してフタル酸を結晶として析出させた後に、活性炭による脱色処理を行うことを特徴とする5-アミノレブリン酸の回収精製法。

【請求項2】 請求項1記載の方法でフタル酸結晶の析出除去及び脱色処理を行って得られる5-アミノレブリン酸含有溶液を濃縮乾固し、得られる結晶をエタノールで洗浄することを特徴とする5-アミノレブリン酸の回収精製法。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、化学的方法によって合成された5-アミノレブリン酸含有反応溶液から5-アミノレブリン酸を回収精製する方法に関する。

【0002】

【従来の技術】5-アミノレブリン酸はヘム、ビタミンB<sub>12</sub>等の生合成中間体であり、農薬、化学品の原料として、また除草剤として有用な化合物である。

【0003】従来、5-アミノレブリン酸を製造する方法としては、(1)レブリン酸の5位にフタルイミド基を導入し、しかる後フタルイミド基を加水分解する方法、(2)テトラヒドロフルフリルアミンのアミノ基をフタルイミドとして保護した後、酸化、開環を行い、最後にフタルイミド基を加水分解する方法、(3)フルフリルアミンのアミノ基をフタルイミドとして保護した後、酸化、開環、還元を行い、最後にフタルイミド基を加水分解する方法、(4)コハク酸のモノエステルをシアノ化し、還元した後加水分解する方法等が知られており、これらの方法の多くは、アミノ基の保護にフタルイミドが使用されている。

【0004】従って、これらの方法によるときは、その最終工程においてフタルイミド基を加水分解してフタロイル基を除去しなければならない。このフタロイル基の除去には、フタルイミド基を塩酸により加水分解する方法が行われているが、そこで生成した5-アミノレブリン酸は、主にフタル酸との混合物として塩酸溶液中に溶解して存在するため、通常は、室温に放置して析出するフタル酸を濾去し、しかる後減圧下で濃縮乾固し、得られる結晶を水-エタノール混合溶媒を用いて再結晶して5-アミノレブリン酸を回収精製する方法が行われている。

【0005】しかしながら、上記の塩酸による加水分解は、反応条件が苛酷なことから着色を生じ易く、白色度高純度の5-アミノレブリン酸を得るには、再結晶を何回も繰り返して行か、多量の溶媒を用いて行わなければならないが、これには多大の労力を必要とする共

2

に、回収率の低下をまねくという欠点があった。また、この脱色法としては、その反応液を活性炭処理する方法が考えられるが、この方法では殆んど脱色効果が得られないという問題点があった。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】従って、本発明は、5-フタルイミドレブリン酸を加水分解して得られる5-アミノレブリン酸含有溶液から、簡単な操作にて、白色度高純度の5-アミノレブリン酸を高収率で回収する方法を提供せんとするものである。

【0007】

【課題を解決するための手段】このような実情において、本発明者は、上記のアミノレブリン酸含有反応溶液の脱色法について鋭意研究を行った。その結果、この反応溶液あるいはこれより室温下でフタル酸を析出させた溶液に、一般に使用されている活性炭を加えて処理しても殆んど脱色効果が得られないのは、これらの溶液中に溶存するフタル酸が活性炭に吸着し、その脱色効果を阻害するためであること、従って、この反応溶液を冷却してこれに溶存するフタル酸をできるだけ完全に析出させた後、活性炭処理すれば効果的に脱色が行われることを見出し、本発明を完成した。

【0008】すなわち、本発明は、5-フタルイミドレブリン酸を塩酸で加水分解して得られる5-アミノレブリン酸含有溶液から5-アミノレブリン酸を回収精製するに際し、該5-アミノレブリン酸含有溶液を10℃以下に冷却してフタル酸を結晶として析出させた後に、活性炭による脱色処理を行うことを特徴とする5-アミノレブリン酸の回収精製法を提供するものである。

【0009】本発明方法における5-フタルイミドレブリン酸は前述した公知の方法によって製造された何れのものも使用できる。5-フタルイミドレブリン酸の塩酸による加水分解は公知の方法によって行われるが、この際の塩酸溶液の濃度は、1N未満では反応に長時間を要し、また10Nを超えると加熱還流中に塩酸がガスとして放出されることがあるので、一般には1~10N、特に4~10Nが好ましい。

【0010】この加水分解反応溶液は10℃以下に冷却して、該溶液中に過飽和状態で溶存しているフタル酸を完全に析出させる。冷却温度は10℃以下であればよいが、過度の冷却はコスト高となるため、実用的には0~5℃が好ましい。冷却時間は、反応溶液中の5-アミノレブリン酸濃度、冷却温度等によっても異なるが、通常の反応条件である5-アミノレブリン酸濃度が1~20重量%（以下、単に%と表示する）の範囲では、冷却温度が5℃の場合、2時間以上、特に3時間以上が効果的である。

【0011】このようにすると、反応溶液中に溶存するフタル酸は殆んど完全に結晶として析出する。析出したフタル酸の結晶は濾過等によって除去することができる

が、これはこの時点で必ずしも除去する必要はなく、フタル酸結晶を含む溶液に活性炭を加えて脱色処理を行い、活性炭の除去の段階で同時にフタル酸結晶を除去することもできる。

【0012】活性炭による脱色処理は、フタル酸結晶を析出させた後の反応溶液に活性炭を加えて行うことが必要であり、フタル酸結晶析出前の反応溶液に加えても脱色効果は殆んど得られない。活性炭の使用量は、溶存5-アミノレブリン酸（5-フタルイミドレブリン酸よりの転化率を100%として）の1%以上であれば効果が得られるが、使用量が少ないと処理に長時間を有するので、通常5%以上が好ましく、10%以上が特に好ましい。処理温度は特に制限されず、通常室温で行われる。

【0013】活性炭による脱色処理はバッチ式で行っても、また活性炭を充填したカラムを用いる流通式で行ってもよい。なお、流通式の場合には、析出したフタル酸結晶を除去した後にカラムに流入することが必要である。活性炭で脱色処理した後は濾過等によって活性炭を除去する。この際、フタル酸の析出結晶が存在する場合には、これも活性炭と一緒に除去される。

【0014】このようにして脱色処理された5-アミノレブリン酸含有溶液から溶媒及び残存する塩酸を留去すれば5-アミノレブリン酸（塩酸塩）の結晶が得られる。溶媒及び残存塩酸の留去は、5-アミノレブリン酸の分解が生じないように、減圧下に低温で行うのが好ましい。通常70℃以下、特に50℃以下の温度で行うのが好ましい。

【0015】このようにして得られた5-アミノレブリン酸の結晶は、従来のような水-エタノール混合溶媒からの再結晶に付すことなしに、エタノールで洗浄するだけで白色針状結晶とすることができる。

【0016】このエタノール洗浄は、5-アミノレブリン酸結晶の表面に付着している不純物を除去するために行うものである。エタノールの使用量は、少なすぎると不純物の溶解除去が不充分であり、また多すぎると5-アミノレブリン酸の溶失による収率の低下をまねくので、攪拌により均一なスラリー状態をとり得る最少量が好ましく、一般には5-アミノレブリン酸結晶10gに対し5~20mlを使用するのが好ましい。洗浄アルコールの温度は0~25℃、特に0~10℃が好ましい。

【0017】エタノール洗浄は、5-アミノレブリン酸結晶にエタノールを加えて攪拌してスラリー状とした後、濾過、遠心分離等によって5-アミノレブリン酸結晶を分離する方法等によって行うことができる。

【0018】斯くして得られる5-アミノレブリン酸結晶にはその表面にエタノールが付着しているので、更にこの結晶を少量のエタノールで二次洗浄するのが好ましい。二次洗浄に使用するエタノールの量は一次洗浄の場合の約半分位が好ましい。二次洗浄のエタノールの温度は25℃以下、特に10℃以下が好ましい。

【0019】

【発明の効果】本発明方法によれば、従来のような煩瑣な再結晶操作を行うことなく、簡単な操作によって、白色で高純度の5-アミノレブリン酸を高収率で得ることができる。

【0020】

【実施例】以下に実施例を挙げて説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0021】実施例1

10 還流冷却器を備えた1lのガラス製フラスコに5-フタルイミドレブリン酸20.0g（76.6ミリモル）と6N-塩酸800mlを入れ、10時間加熱還流を行った。反応液の入ったフラスコを水冷により室温まで冷却し、更に5℃の冷蔵庫中に3時間静置してフタル酸結晶を析出させた。次いで、これに活性炭5gを加え、室温で3時間攪拌を行った後、固形分（活性炭とフタル酸結晶）を濾過により除去した。この溶液から減圧下に塩酸及び水を留去して淡黄色結晶12.6gを得た。この淡黄色結晶に5℃のエタノール10mlを加えて攪拌し、濾過して得られた結晶を、更に濾紙上で5℃のエタノール5mlで洗い、一次洗液を置換した後、減圧乾燥して5-アミノレブリン酸塩酸塩の白色針状結晶9.39g（収率73%）を得た。このものの融点は150~151℃（分解）であった。

【0022】比較例1

活性炭処理を、冷却によるフタル酸結晶の析出を行う前の反応液について行った以外は実施例1と同様に操作した。その結果、エタノール洗浄前の5-アミノレブリン酸塩酸塩の結晶は茶褐色であり、これをエタノール洗浄して得た結晶は融点147~150℃（分解）の褐色結晶であった。なお、その収量は9.46g（収率74%）であった。

【0023】比較例2

20 還流冷却器を備えた1lのガラス製フラスコに、5-フタルイミドレブリン酸20.0g（76.6ミリモル）と6N-塩酸800mlを入れ10時間加熱還流を行った。反応液の入ったフラスコを室温で3時間静置し、析出したフタル酸結晶を濾過により除去した。次いでこれに活性炭5gを加え、室温で3時間攪拌を行った後、濾過により固形分を除去した。この溶液から減圧下に塩酸及び水を留去して茶褐色結晶12.8gを得た。この結晶を実施例1と同様にしてエタノールで洗浄し、褐色の5-アミノレブリン酸塩酸塩の結晶9.48g（74%）を得た。このものの融点は146~150℃（分解）であった。

【0024】比較例3

50 還流冷却器を備えた1lのガラス製フラスコに、5-フタルイミドレブリン酸20.0g（76.6ミリモル）と6N-塩酸800mlを入れ、10時間加熱還流を行った。反応液の入ったフラスコを室温で3時間静置し、析

(4)

特開平7-238063

5

出したフタル酸結晶を濾過により除去した。濾液を減圧下に濃縮乾固し、褐色の結晶12.9gを得た。次いで、この結晶を水-エタノール(2:8)10mlに加熱溶解させ、放冷して再結晶を行った。析出した結晶を濾過し、更にこの結晶を濾紙上で5℃のエタノール5mlで

6

洗浄して母液を置換し、得られた結晶を減圧乾燥して5-アミノレブリン酸塩酸塩の白色結晶7.86g(収率61%)を得た。このものの融点は150~151℃であった。